Über das 1-Parabromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol und dessen Derivate

von Rudolf Schwabe

Carl Hinstorffs
Buchdruckerei
Rostock • 1900

Ueber das

1-Parabromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol

und dessen Derivate.

Inaugural-Dissertation

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

von

Rudolf Schwabe

aus Eisenach.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Rostock.
Carl Hinstorffs Buchdruckerei.
1900

Ref. Herr Prof. Dr. A. Michaelis.

Seiner verehrten Tante

Fräulein Toni Oswald

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

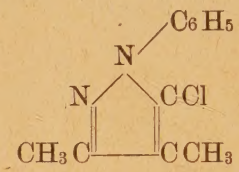
Einleitung.

Durch die Untersuchungen von A. Michaelis und R. Pasternack[1] über die Constitution des Antipyrins ist neuerdings nachgewiesen, dass sich das Knorr'sche 1-Phenyl-3 methyl-5-pyrazolon bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid wie ein 1-Phenyl-3-methyl-5-hydroxylpyrazol verhält und dementsprechend in ein Chlorpyrazol übergeht. Auf dieses Verhalten wurden die genannten Chemiker durch die Untersuchungen über die Constitution des 1-Phenyl-3-5-pyrazolidons aufmerksam gemacht, welches Michaelis und Burmeister[2] durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Chlormalonsäureester erhalten hatten. Michaelis und Röhmer[3] ermittelten, dass durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf diesen Körper, je nach der Temperatur, Phenylchlorpyrazolon oder aber Phenyldichlorpyrazol entstand. Durch dieses Resultat veranlasst, wurde nunmehr derselbe Versuch mit dem Knorrschen 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon ausgeführt. Man liess auf 1 Molekül des Pyrazolons $1^1/_2$ Moleküle Phosphoroxychlorid im Rohr bei 150° C. einwirken und erhielt quantitativ 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol, indem aus dem Pyrazolon je ein Atom Wasserstoff und ein Atom

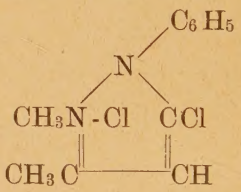
[1]) Ber. 32, 2398.
[2]) Ber. 25, 1502.
[3]) Ber. 31, 2907.

Sauerstoff abgespalten und der Sauerstoff durch Chlor substituiert wurde.

Michaelis und Röhmer dehnten nunmehr ihre Versuche über die Einwirkung des Phosphoroxychlorids auch auf das 1-Phenyl-3-4-dimethyl-5-pyrazolon und das mit diesem isomere Knorr'sche Antipyrin aus. Das Phenyldimethylpyrazolon gab in quantitativer Ausbeute das entsprechende Chlorpyrazol:



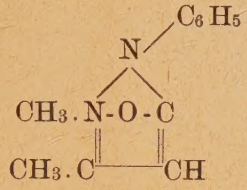
Die Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das isomere Antipyrin ergab neben dem eben angeführten Chlorpyrazol eine in Wasser lösliche Verbindung, welche sich nach den Untersuchungen von Michaelis und Pasternack[1] als das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols



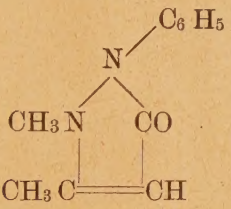
erwies. Sie erhielten dasselbe Chlormethylat, wenn sie das aus dem 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol gewonnene Jodmethylat in wässriger Lösung mit Chlorsilber behandelten. Von diesem Chlormethylat gelangten sie sodann durch Schütteln der Lösung mit Silberoxyd und Eindampfen des Filtrats zu dem salzsauren Antipyrin. Der Zusammenhang zwischen der Constitution des Antipyrins und der des Chlormethylats wurde auf diese Weise ersichtlich, und

[1]) Ber. 32, 2398.

man gelangte zu der sogenannten schon von Knorr discutierten „Phenolbetaïnformel“ des Antipyrins



durch welche diese Umsetzungen leichter zu erklären sind, als durch die von Knorr angenommene Formel:



welche zwischen der 3 und 4 Stellung im Pyrazolring eine doppelte Bindung enthält.

Wenn man das Antipyrin mit Brom behandelt, so zeigt sich ein bemerkenswerter Unterschied zwischen der Reaktionsfähigkeit des Phenylrestes in der 1 Stellung des Ringes und des 5 gliedrigen Pyrazolringes. Das Halogen tritt nämlich nicht in den Phenylrest substituierend ein, sondern bevorzugt den Pyrazolring. So erhielt Knorr[1] ein Bromantipyrin, welches in der 4 Stellung des Ringes das Brom enthält.

In ganz analoger Weise verhalten sich die 1-Phenylpyrazole und namentlich auch das 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol bei der Einwirkung von Halogen. Man erhält leicht in der 4 oder 5 Stellung des Pyrazols halogensubstituierte Körper, hingegen wirkt Halogen auf den Phenylrest nur dann ein, wenn die Wasserstoffatome der CH-Gruppen des Pyrazolringes bereits durch Halogen substituiert sind.

---

[1]) Ann. 238, 216.

Diese geringe Reaktionsfähigkeit des Phenylrestes in der 1 Stellung des Pyrazols gegen Halogen ist wohl als Grund dafür anzusehen, dass bisher nur wenige Pyrazole bekannt geworden sind, welche in dem Benzolring Halogen enthalten, während im Pyrazolring das Halogen leicht einführbar ist und daher Halogenderivate in grosser Anzahl bekannt sind.

Von im Benzolring halogensubstituierten Pyrazolen beschreiben Pechmann und Vanino[1] das 1-Parachlorphenyl-4-benzolazopyrazol, welches sie bei einer Untersuchung über die Einwirkung von Diazobenzol auf Acetondicarbonsäure darstellten. Sie gewannen dasselbe direkt aus dem zweifachgechlorten Propanondihydrazon, indem sie dieses mit etwas überschüssigem Phenylhydrazin und Eisessig 20—30 Minuten lang auf 120 °C. erhitzten oder einige Tage in der Kälte stehen liessen, bis alles in Lösung gegangen war.

Das 1-Bromphenyl-3-4-dicarbonsäure-5-brompyrazol erhielten Balbiano und Severini[2] dadurch, dass sie 1-Phenyl-3-4-dicarbonsäurepyrazol mit Brom im grossen Ueberschuss bei Gegenwart von Alkali behandelten.

Das 1-Parachlorphenyl-3-methyl-4-5-dichlorpyrazol schliesslich wurde von A. Michaelis und R. Pasternack[3] durch längeres Einleiten von trocknem Chlorgas in 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol dargestellt. Die Reaktion erfolgte unter starker Wärmeentwicklung, indem sich eine feste Masse abschied, welche aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Da für ein drittes Chloratom kein Platz im 5gliedrigen Ring mehr frei war, konnte dasselbe ohne Zweifel nur in den Phenylrest in der 1 Stellung eingetreten sein.

Von weiteren im Benzolring substituierten Pyrazolen seien das von L. Knorr[4] durch Einführung der NO_2Gruppe in den Phenylrest erhaltene 1-Paranitrophenyl-3-methyl-

[1]) Ber. 27, 224.
[2]) Ber. 26, Ref. 246.
[3]) Ber. 32, 2411.
[4]) Ann. 279, 22; Ber. 22, 174.

pyrazol und das 1-5-Dinitrophenyl-3-methyl-4-nitropyrazol erwähnt. Ferner haben Claisen und Roosen[1] mehrere Parasulfosäurephenylpyrazole und eine Reihe von Pyrazolen mit einem Paraoxyphenyl-, Paraäthoxyphenyl- und Acetoxyphenylrest gewonnen.

Ich stellte durch Condensation des Parabromphenylhydrazins mit Acetessigester direkt das 1-Parabromphenyl-3-methylpyrazolon, aus diesem durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid das 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol, aus dem Brommethylat der letzteren Verbindung das Monobromantipyrin und einige andere Derivate dieser Körper dar. Dieselben sollen im Folgenden näher beschrieben werden.

[1]) Ann. 278, 297; Ber. 27, Ref. 363.

Experimenteller Teil.

Das Parabromphenylhydrazin.

$C_6H_4BrNHNH_2$.

Dieses zur Herstellung der folgenden Verbindungen benötigte Präparat wurde nach der von L. Michaelis[1] angegebenen Methode gewonnen.

Zu 20 g Phenylhydrazin wurde langsam die zehnfache Menge Salzsäure vom spezif. Gewicht 1,19 gegeben und das abgeschiedene salzsaure Phenylhydrazin in der Flüssigkeit verteilt. Hierauf liess ich unter lebhaftem Umrühren und Abkühlung des Gemisches auf 0° möglichst langsam 22,5 g Brom eintropfen. Die braune Färbung desselben verschwand sofort, indem das suspendierte salzsaure Phenylhydrazin zum Teil als Diazokörper in Lösung ging, zum andren Teil in das sehr schwer lösliche Parabromphenylhydrazinchlorhydrat sich verwandelte. Dieses wurde nach eintägigem Stehen in der Kälte mittelst der Saugpumpe schnell abfiltriert und mit möglichst wenig starker, kalter Salzsäure gewaschen. Hierauf wurde es in wässriger Lösung mit starker Natronlauge zersetzt. Auf diese Weise schied sich die freie Base als fester Körper ab, der mit Aether wiederholt ausgezogen und aus siedendem Wasser umkrystallisiert wurde.

Aus der salzsauren Mutterlauge, welche noch Bromdiazobenzolchlorid enthielt, wurden weitere Mengen des Parabromphenylhydrazins gewonnen, indem in dieselbe 60 g

[1]) Ber. 26, 2190.

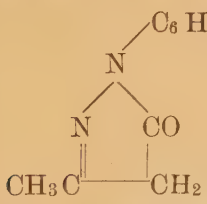
gewöhnliches Zinnchlorür eingetragen wurden. Dasselbe löste sich glatt, und es entstand ein weiterer Niederschlag von salzsaurem Bromphenylhydrazin zum Teil als Zinndoppelsalz. Der Niederschlag wurde auf dem Filter mit wenig starker Salzsäure gewaschen, die Base durch überschüssige Natronlauge abgeschieden und, wie oben angegeben, gereinigt.

Die Methode gab, wenn in kleinen Portionen gearbeitet wurde, gute Resultate, wenn auch die von L. Michaelis angegebene Ausbeute, die 80 % des angewandten Phenylhydrazins betragen soll, nicht erreicht wurde.

Ein Teil der Verbindung wurde auch nach dem von Neufeld[1] angegebenen Verfahren aus Parabromanilin mittelst Zinnchlorür oder schwefligsaurem Natrium und zwar mit guter Ausbeute erhalten.

Das gewonnene Parabromphenylhydrazin stellt zwar kurz nach der Darstellung weisse Krystalle vom Schmelzpunkt 107° C. dar, dasselbe wird jedoch an der Luft sehr bald braun gefärbt, und es empfiehlt sich daher eine schnelle Weiterverarbeitung oder die von Tiemann und Krüger[2] angegebene Aufbewahrung unter Abschluss des Lichtes und der Luft in mit Leuchtgas völlig gefüllten Flaschen.

1-Parabromphenyl-3-methylpyrazolon.



Durch Einwirkung von Parabromphenylhydrazin auf Acetessigester erhält man unter Austritt von einem Molekül Wasser und einem Molekül Aethylalkohol das Bromphenylmethylpyrazolon. Die Reaktion geht unter Wärmeentwicklung sofort vor sich, wenn man

[1]) Ann. 248, 94.
[2]) Ber. 28, 1755.

die Componenten zusammenbringt. Schmilzt man die Masse im Wasserbade einige Zeit, hebt das abgeschiedene Wasser und den Alkohol vorsichtig ab und behandelt sodann das Reaktionsprodukt mit Aether, so erhält man die Verbindung bereits fast rein. Ein sofort reines Produkt gewinnt man in annähernd quantitativer Ausbeute, wenn man genau gleiche Moleküle des Bromphenylhydrazins und des Acetessigesters — 10 g und 7 g — in 50 %iger Essigsäurelösung drei bis vier Stunden am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten krystallisiert das Pyrazolon aus. Dasselbe wird durch Absaugen von der essigsauren Mutterlauge getrennt und ist nach Behandeln mit Aether und Trocknen rein. Nötigenfalls kann es aus viel heissem Alkohol oder Eisessig umkrystallisiert werden.

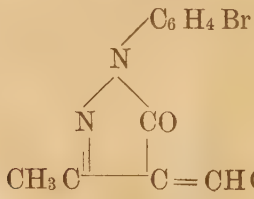
Das 1-Parabromphenyl-3-methylpyrazolon stellt weisse Krystalle vom Schmelzpunkt 175 ° C. dar. Dasselbe ist unlöslich in Aether, sehr schwer löslich in heissem Benzol und Chloroform, etwas leichter löslich in siedendem Eisessig und Alkohol.

Analyse:

0,4284 g Substanz gaben nach Carius 0,3171 g Bromsilber.

Berechnet für $C_{10}H_9N_2OBr$:	Gefunden:
$Br = 31{,}62\ \%$	$31{,}48\ \%$

1-Parabromphenyl-3-methyl-4-benzylidenpyrazolon.



Lässt man Pyrazolone und Aldehyde auf einander einwirken, so wird ein Condensationsprodukt gebildet,

indem das Sauerstoffatom der Aldehydgruppe mit den beiden Wasserstoffatomen der CH_2 Gruppe des Pyrazolons als Wasser austritt. Die Reaktion geht leicht und ohne Anwesenheit von wasserentziehenden Agentien, wie Chlorzink oder starker Schwefelsäure, von statten, wenn man gleiche Moleküle des Pyrazolons und des Aldehydes anwendet, dieselben in Eisessig oder Alkohol löst und einige Stunden im Oelbade am Rückflusskühler auf 150—160 ° C. erhitzt.

Auf diese Weise wurde das 1-Parabromphenyl-3-methyl-4-benzylidenpyrazolon aus gleichen Molekülen des Parabromphenylmethylpyrazolons und des Benzaldehyds — 1 g und 0,42 g — in schönen, dunkelrot gefärbten Nädelchen gewonnen, die, aus heissem Eisessig umkrystallisiert, die reine Verbindung darstellten. Dieselbe enthielt kein Krystallwasser, war unlöslich in Aether, sehr schwer löslich in heissem Chloroform, etwas leichter löslich in siedendem Eisessig und siedendem Benzol. In verdünnten Säuren und Alkalien ist das Präparat unlöslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 142 ° C.

Analyse:

0,1810 g Substanz gaben nach Carius 0,0994 g Bromsilber.

Berechnet für $C_{17}H_{13}N_2OBr$:	Gefunden:
Br = 23,46 %	23,31 %

Condensation des 1-Parabromphenyl-3-methyl-pyrazolons mit Anisaldehyd.

Diese Verbindung wurde auf analoge Weise wie die oben beschriebene Benzylidenverbindung des Pyrazolons aus gleichen Molekülen des Pyrazolons und des Anisaldehyds

— 1 g und 0,54 g — gewonnen. Sie krystallisierte aus viel heissem Alkohol in kleinen, orangeroten Krystallen, die sich auch betreffs der Löslichkeit der Benzylidenverbindung ähnlich verhielten; in Benzol lösten sie sich jedoch beträchtlich leichter. Das Präparat enthält kein Krystallwasser, es schmilzt bei 147 ° C.

Analyse:

0,2152 g Substanz gaben nach Carius 0,1081 g Bromsilber.

Berechnet für $C_{18}H_{15}N_2O_2Br$:	Gefunden:
Br = 21,56 %	21,32 %

Condensation des 1-Parabromphenyl-3-methylpyrazolons mit Salicylaldehyd.

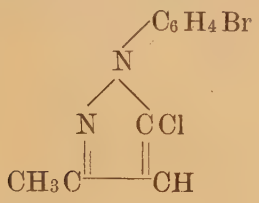
Diese Condensation ging ebenso leicht vor sich wie die bereits erwähnten. Wiederum wurden aus dem aus starker Essigsäure umkrystallisierten Reaktionsprodukt in guter Ausbeute schön rotgelb gefärbte Nädelchen erhalten, die ganz gleiches Verhalten zeigten wie die Benzylidenverbindung. Der Körper schmolz bei 196 ° C. unter Zersetzung.

Analyse:

0,1562 g Substanz gaben nach Carius 0,0812 g Bromsilber.

Berechnet für $C_{17}H_{13}N_2O_2Br$:	Gefunden:
Br = 22,40 %	22,10 %

1-Parabromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



Lässt man 1-Bromphenyl-3-methylpyrazolon und Phosphoroxychlorid in geeigneter Weise auf einander einwirken, so tritt an die Stelle des Sauerstoffatoms der CO Gruppe in der 5-Stellung des Pyrazolons Chlor; es findet sodann zwischen den Kohlenstoffatomen in der 4 und 5 Stellung doppelte Bindung statt, und man erhält das 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.

Zur Ausführung dieses Versuches wurde 1 Molekül (10 g) des gut getrockneten 1-Bromphenyl-3-methylpyrazolons mit $1^1/_2$ Molekülen (9,7 g) frisch destillierten, bei 107 ° C. übergehenden Phosphoroxychlorids im Schiessrohr eingeschlossen und sechs bis acht Stunden auf 150—160 ° C. erhitzt. Das rotbraun gefärbte, dickflüssige, ölige Reaktionsprodukt wurde mit wenig Aether aus dem Rohr in ein mit kaltem Wasser angefülltes Becherglas gespült, wobei starke Wärmeentwicklung eintrat. Nachdem der Aether durch Erwärmen auf dem Wasserbade entfernt worden war, wurde das stark sauer reagierende Gemisch mit Natriumcarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt und einige Stunden in der Kälte stehen gelassen. Dabei erstarrte das Oel vollkommen zu einer festen Masse. Dieselbe wurde zur Entfernung der Säure wiederholt mit Wasser verrieben und nach dem Verschwinden der sauren Reaktion im Scheidetrichter mit Aether von der wässrigen Flüssigkeit getrennt. Die ätherische Lösung wurde über Chlorcalcium getrocknet, filtriert, die Hauptmenge des Aethers durch Destillation entfernt, der Rest desselben verdunsten lassen und der Rückstand schliesslich im Exsikkator gut

getrocknet. Versuche, das so erhaltene Produkt durch Behandeln mit Aether, Alkohol, Benzol und dergl. mehr zu reinigen, gelangen nicht, da dasselbe in allen diesen Mitteln zu leicht löslich war. Durch Destillation mit Wasserdämpfen liess sich das Chlorpyrazol sofort ganz rein erhalten. Die Verbindung ging jedoch auch mit überhitzten Dämpfen so schwer über, dass dieser Weg der Reinigung nicht vorteilhaft war. Die besten Resultate lieferte zuletzt die Destillation unter vermindertem Druck in einem Siedekölbchen mit angeschmolzener kugelförmiger Vorlage nach Anschütz. In das Kölbchen wurden nur kleine Portionen des gut getrockneten und zerriebenen Reaktionsproduktes gebracht. Um ein stossweises Sieden zu vermeiden, wurde im Oelbad langsam erwärmt und durch die geschmolzene Masse ein schwacher Luftstrom gesaugt. Zwischen 80 und 90 ° C. schmolz der Kolbeninhalt, und bei 165 ° C. und einem Druck von 10,5 mm destillierte constant ein schwach gelb gefärbtes Oel über, welches in der kugelförmigen Vorlage bald zu einer krystallinischen Masse erstarrte. Die so erhaltene Verbindung war nach einmaliger Umkrystallisation aus verdünntem Alkohol vollkommen rein. Die Ausbeute war eine befriedigende, indem sie im günstigsten Falle fast 86 % des angewandten Pyrazolons ausmachte. Das 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol stellt lange weisse Nadeln dar, die bei 82 ° C. schmelzen. In Aether und Benzol ist dasselbe sehr leicht löslich, etwas schwerer in Alkohol und starker Salzsäure; in kaltem Wasser ist es unlöslich, unter heissem Wasser schmilzt es zu öligen Tröpfchen und ist darin nur sehr schwer löslich.

Analyse:

0,2570 g der Substanz gaben nach Carius 0,3154 g Chlorsilber und Bromsilber.

Der Gewichtsverlust beim Erhitzen des Chlor- und Bromsilbers im Chlorstrom betrug 0,0414 g.

Berechnet für $C_{10}H_8N_2ClBr$:	Gefunden:
Cl = 13,07 %	13,50 %
Br = 29,46 „	28,91 „

Das Platindoppelsalz des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.

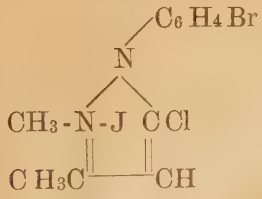
Zur Darstellung wurde das Chlorpyrazol in concentrierter Salzsäure gelöst und diese Lösung mit 10 % Platinchloridlösung versetzt. Dabei fielen gelbe bis gelbbraune Krystalle aus, welche durch kaltes Wasser zersetzt wurden. Aus verdünnter ca. 10 % Salzsäure lassen sie sich umkrystallisieren. In Alkohol sind sie sehr leicht löslich; aus der concentrierten Lösung krystallisierten sie in langen Nadeln, die einen Schmelzpunkt von 82 ° C. zeigten, sodass Zersetzung unter Bildung des Bromphenylmethylchlorpyrazols stattgefunden hatte. Das Platindoppelsalz krystallisiert ohne Krystallwasser.

Analyse:

0,2161 g Substanz gaben 0,0439 g Platin.

Berechnet für $(C_{10}H_8N_2BrCl.HCl)_2PtCl_4$	Gefunden:
Pt = 20,46 %	20,31 %

Jodmethylat des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols



Wenn man auf die Pyrazole direkt oder in methylalkoholischer Lösung Methyljodid einwirken lässt,

so wird das Stickstoffatom in der 2-Stellung des Pyrazolringes 5wertig, indem ein Molekül des Pyrazols ein Molekül des Jodmethyls addiert.

Ein Molekül des Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols (1 g) wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge (0,52 g) Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohr drei bis vier Stunden auf 120 – 130 ° C. erhitzt. Der Inhalt des Rohres war unlöslich in Aether; er wurde zur Entfernung des überschüssigen Jodmethyls und des Chlorpyrazols verschiedene Male mit Aether behandelt und aus viel siedendem Wasser umkrystallisiert. Die erhaltenen Krystalle, lange weisse Nadeln ohne Krystallwassergehalt, waren unlöslich in Aether, Benzol und Petroläther, sehr schwer löslich in siedendem Chloroform, etwas leichter in heissem Alkohol, heissem Eisessig und heissem Wasser. Der Schmelzpunkt liegt bei 254 ° C. unter Zersetzung.

Unterwirft man eine kleine Menge der Verbindung im Reagenzglas der Sublimation, so tritt vollkommene Zersetzung ein. Man nimmt Joddämpfe wahr und ein hellgefärbtes Sublimat. Dieses lässt sich nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol durch den nahe bei 80 ° C. liegenden Schmelzpunkt und sein sonstiges Verhalten leicht als 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol charakterisieren.

Analyse:

0,2650 g Substanz gab, in wässriger Lösung mit Silbernitrat gefällt, 0,1492 g Jodsilber.

Berechnet für	Gefunden:
$(C_{10}H_8N_2ClBr)CH_3J$:	
J = 30,71 %	30,41 %

Pikrat des Jodmethylats des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.

Löst man ein Molekül (1 g) des Jodmethylats in heissem Wasser und setzt eine heisse, wässrige Lösung

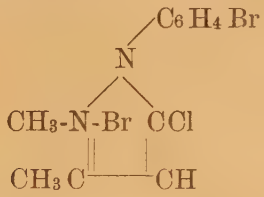
von einem Molekül (0,55 g) Pikrinsäure zu dieser Lösung, so scheiden sich beim Erkalten die schönen Krystalle des gebildeten Pikrates in langen, gelben Nadeln aus. Dieselben waren, wiederholt mit Aether gewaschen und aus heissem Wasser umkrystallisiert, rein. Der Schmelzpunkt lag bei 171 ° C.

Analyse:

0,1146 g der Substanz gaben 13,90 ccm Stickstoff bei 21 ° und 756 mm Druck.

Berechnet für	Gefunden:
$(C_{11}H_{11}N_2ClBr)C_6H_2(NO_2)_3O$	
N = 13,60 %	13,75 %

1-Bromphenyl-2-brommethyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



Die Bildung des Brommethylats geht auf gleiche Weise vor sich, wie diejenige des Jodmethylats. Zur Darstellung der Verbindung wurde 1 Molekül des Chlorpyrazols unter starker Abkühlung mit der doppelten Menge des berechneten Brommethyls im Rohr eingeschmolzen und im Schiessofen 5 Stunden auf 150 ° C. erhitzt. Das überschüssige Brommethyl verflüchtigte sich beim Oeffnen des Rohrs leicht an der Luft, das etwa unveränderte Chlorpyrazol wurde durch Waschen mit Aether entfernt und das erhaltene Produkt schliesslich durch Umkrystallisieren aus siedendem Wasser rein erhalten. Es stellte gut ausgebildete weisse Nadeln dar, die in Petroläther und Aether unlöslich waren; in kaltem Wasser löste sich das Brommethylat ziemlich leicht und war auch in heissem Wasser beträchtlich leichter löslich

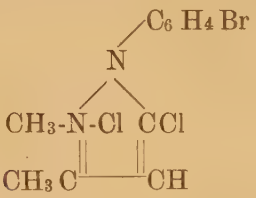
als das beschriebene Jodmethylat, jedoch schwerer löslich als das Chlormethylat. Aus concentrierter alkoholischer Lösung konnte man die Verbindung leicht mit Petroläther oder Aether vollkommen wieder ausfällen. Der Schmelzpunkt lag bei 260 ° C. unter Zersetzung. Beim Erhitzen im trocknen Reagenzglas wurde das Brommethylat vollkommen in Brommethyl und das Chlorpyrazol gespalten.

Analyse:

0,3347 g Substanz gaben, in verdünntem Alkohol gelöst und mit Silbernitrat gefällt, 0,1710 g Bromsilber.

Berechnet für $C_{11}H_{11}N_2ClBr_2$:	Gefunden:
1 Br = 21,81 %	21,72 %

Chlormethylat des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



Behandelt man das Jodmethylat mit Chlorsilber, so wird das Jod leicht gegen Chlor ausgetauscht, und man erhält das der ersteren Verbindung entsprechende Chlormethylat.

Zur Darstellung wurde 1 Molekül des Jodmethylats in Wasser gelöst und mit ungefähr der fünffachen Menge des erforderlichen Chlorsilbers, das kurz zuvor aus Silbernitratlösung mit Salzsäure gefällt worden war, am Rückflusskühler einige Stunden zum Sieden erhitzt. Die Reaktion ging bald vor sich, indem das im Wasser suspendierte Chlorsilber durch das entstehende Bromsilber gelb gefärbt

wurde. Das Halogensilber wurde nach dem Erkalten des Gemisches durch Filtration von der wässrigen Lösung, die das gebildete Chlormethylat enthielt, getrennt, einige Male mit heissem Wasser ausgezogen und die Filtrate auf dem Wasserbade eingedampft. Erst bei der vollkommenen Trockne blieb das gebildete Chlormethylat als rein weisse, feste Masse in quantitativer Ausbeute zurück. In kaltem Wasser ist die Verbindung äusserst leicht löslich, nur wenig schwerer in Alkohol, sehr schwer löslich in heissem Chloroform, unlöslich in Petroläther, Benzol und Aether.

Das Chlormethylat lässt sich krystallisiert erhalten, wenn man dasselbe in möglichst wenig wasserfreiem Alkohol löst und diese Lösung mit einer grösseren Menge wasserfreien Aethers versetzt; dabei scheidet es sich in kleinen weissen Krystallen aus, die krystallwasserfrei sind und bei 228 ° C. unter Zersetzung in Chlormethyl, das durch die grün gesäumt brennende Flamme kenntlich war, und Chlorpyrazol schmelzen.

Analyse:

0,2860 g der Verbindung gaben nach Carius 0,4198 g Chlorsilber und Bromsilber.

Der Gewichtsverlust beim Erhitzen des Chlor- und Bromsilbers im Chlorstrom betrug 0,0389 g.

Berechnet für $C_{11}H_{11}N_2Cl_2Br$:	Gefunden:
Br = 24,84 %	24,40 %
Cl = 22,05 „	22,09 „

Das Pikrat des 1-Bromphenyl-2-chlormethyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.

Diese Verbindung wird auf gleiche Weise erhalten wie das Pikrat des Jodmethylats, indem man gleiche

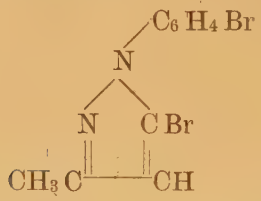
Moleküle des Chlormethylats (1 g) und Pikrinsäure (0,71 g) in siedendem Wasser löst und zu wiederholten Malen umkrystallisiert. Das Pikrat stellt schöne gelbe Nadeln dar, die bei 171° schmelzen und sich durch diesen Schmelzpunkt und die Analyse als vollkommen identisch mit dem aus dem Jodmethylat gewonnenen Pikrat erweisen.

Analyse:

0,0964 g Substanz gaben 11,6 ccm Stickstoff bei 20 ° und 777 mm Druck.

Berechnet für	Gefunden:
$(C_{11}H_{11}N_2Br_2)C_6H_2(NO_2)_3O$	
N = 13,60 %	13,87 %

1-Bromphenyl-3-methyl-5-brompyrazol.



Die dem 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol vollkommen entsprechende 5-Bromverbindung wurde erhalten durch Einwirkung von Bromäthyl auf das Chlorpyrazol. Dabei lagert sich eigentümlicher Weise das Bromäthyl nicht an das Stickstoffatom in der 2-Stellung des Pyrazolringes an, wie dies ja bei dem oben beschriebenen Jodmethylat und Brommethylat der Fall war, sondern das Chloratom in der 5-Stellung wird durch Brom ersetzt.

Zur Ausführung des Versuches wurden gleiche Gewichtsmengen des Chlorpyrazols und des Bromäthyls im Einschmelzrohr 5 Stunden auf 140—150° C. erhitzt. In der

Röhre war Druck entstanden, das Reaktionsprodukt wies jedoch nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol genau den gleichen Schmelzpunkt auf, wie das angewandte Chlorpyrazol. Da demnach eine Reaktion wahrscheinlich nur in geringem Maasse eingetreten war, so wurde das Chlorpyrazol noch einmal mit der zehnfachen Menge des Bromäthyls im Rohr eingeschlossen und zehn bis zwölf Stunden auf 180—200° C. erhitzt. Der Rohrinhalt wurde mehrere Male aus gleichen Teilen Alkohol und Wasser umkrystallisiert und stellte dann weisse Nädelchen dar, die bei 87—88° C. unzersetzt schmolzen. Die Verbindung wies viel Aehnlichkeit in ihrem Verhalten mit dem entsprechendem Chlorpyrazol auf. Sie war leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol und Petroläther, unlöslich in kaltem Wasser, schmolz in siedendem Wasser zu einem Oel und war darin nur sehr schwer löslich. In starker Salzsäure war das Brompyrazol ziemlich leicht löslich. Mit Wasserdämpfen war die Verbindung in gleicher Weise flüchtig wie das Chlorpyrazol. Bei der Destillation erstarrten die als Oel übergehenden Tröpfchen im vorgelegten Kühler als weisse, feste Masse, die bereits vollkommen rein war.

Analyse:

0,2890 g Substanz gaben nach Carius 0,3417 g Bromsilber.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{10} H_8 N_2 Br_2$	
Br = 50,63 %	50,31 %.

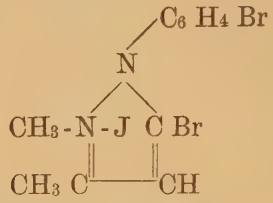
Nach der Gleichung:

$$Ag\,Br : Ag\,Cl = gef.\ Ag\,Br : x$$
$$188 : 143{,}5 = 34{,}17 : x$$

entsprechen den gefundenen 0,3417 g Bromsilber 0,2608 g Chlorsilber.

0,3417 g Bromsilber gaben, im Chlorstrom erhitzt, 0,2620 g Chlorsilber.

Jodmethylat des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-brompyrazols.



Die Anlagerung des Jodmethyls an das Stickstoffatom in der 2-Stellung fand beim Brompyrazol in der gleichen Weise statt wie beim Chlorpyrazol. Gleiche Moleküle der Componenten wurden annähernd fünf Stunden im Rohr auf 120—130° C. erhitzt. Der Rohrinhalt wurde mit wenig Petroläther wiederholt verrieben und aus siedendem Wasser umkrystallisiert. Die reine Verbindung stellte weisse Nadeln dar, die bei 259° C. unter Zersetzung in Jodmethyl und Brompyrazol schmolzen.

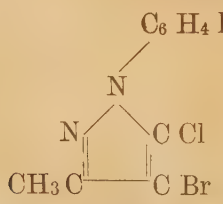
Das Jodmethylat des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-brompyrazols krystallisiert ohne Krystallwasser; es ist unlöslich in Petroläther, Aether, Benzol, nahezu unlöslich in Chloroform, löslich in heissem Wasser und Alkohol.

Analyse:

0,1962 g Substanz, in wässriger Lösung mit Silbernitrat gefällt, gaben 0,0998 g Jodsilber.

Berechnet für	Gefunden:
$(C_{10}H_8N_2Br_2)CH_3J$	
$J = 27{,}73\ \%$	$27{,}47\ \%$.

1-Bromphenyl-3-methyl-4-brom-5-chlorpyrazol.



Wenn man Bromphenylmethylchlorpyrazol mit überschüssigem Brom behandelt, so bildet sich zuerst durch

Substitution des Wasserstoffatoms in der 4-Stellung des Pyrazols durch Brom und gleichzeitige Addition von Brom ein braunrotgefärbtes, wenig beständiges Perbromid des Pyrazols. Lässt man auf dieses Alkali einwirken, so erhält man das reine 1-Bromphenyl-3-methyl-4-brom-5-chlorpyrazol.

Zu einer Lösung von einigen Gramm des Chlorpyrazols in Tetrachlorkohlenstoff wurde langsam überschüssiges Brom zugefügt. Unter Erwärmung ging die Reaktion vor sich, und es schied sich zuerst eine ölige Masse ab, die sich jedoch später durch Reiben mit dem Glasstab in einer Kältemischung in den festen Zustand bringen liess, und sich als Perbromid ergab. Dasselbe stellte, von dem Tetrachlorkohlenstoff befreit und auf dem Thonteller getrocknet, einen braunroten Körper dar, der sich an der Luft von sehr geringer Beständigkeit erwies, indem er sofort Brom abgab und eine hellere Färbung annahm. Das Produkt wurde daher bald zur Beseitigung des überschüssigen Broms mit concentrierter, wässriger Natronlauge einige Zeit gekocht, wobei es eine weisse Farbe annahm. Sodann wurde die entstandene Verbindung auf dem Filter gesammelt und mit kaltem Wasser bis zur neutralen Reaktion ausgewaschen. Schliesslich, aus nur schwach verdünntem Alkohol umkrystallitiert, wurde die Verbindung rein erhalten in feinen, weissen Nadeln, die bei 143 °C. schmolzen.

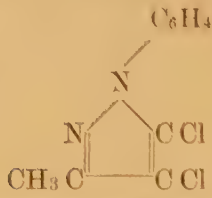
Analyse:

0,4352 g der Substanz gaben nach Carius 0,6422 g Chlorsilber und Bromsilber.

Der Gewichtsverlust beim Erhitzen des Chlorsilbers und Bromsilbers im Chlorstrom betrug 0,1099 g.

Berechnet für $C_{10} H_7 N_2 Cl Br_2$	Gefunden:
Cl = 10,10 %	10,13 %
Br = 45,65 „	45,35 „

1-Bromphenyl-3-methyl-4. 5-chlorpyrazol.



Das 1-Bromphenyl-3-methyl-4. 5-chlorpyrazol entsteht, wenn man genau gleiche Moleküle Phosphorpentachlorid und Chlorpyrazal auf einander einwirken lässt. Das Phosphorpentachlorid zerfällt beim Erhitzen so, dass Phosphortrichlorid gebildet wird und zwei Atome Chlor frei werden. Diese beiden Atome Chlor reagieren mit dem einen Molekül des Chlorpyrazols auf die Weise, dass das Wasserstoffatom in der 4-Stellung durch Chlor substituiert wird und zusammen mit dem andren Chloratom als Chlorwasserstoff austritt.

10 g des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols wurden mit 7,67 g reinen trocknen Phosphorpentachlorid im Rohr eingeschmolzen und fünf Stunden auf 120—130° C. erhitzt. Beim Oeffnen des Rohrs zeigte sich Druck, und es entwich Chlorwasserstoff, der sich durch sein Verhalten gegen einen mit Ammoniak befeuchteten Glasstab leicht als solcher kennzeichnen liess. Der Inhalt des Rohrs, der zuerst flüssig war, wurde bald fest; er wurde zerrieben und solange mit Wasser ausgewaschen, bis die saure Reaktion verschwunden war. Sodann wurde der Körper aus heissem unverdünntem Alkohol umkrystallisiert und stellte so weisse, seidenglänzende Nädelchen dar, die bei 134,5° C. schmolzen. Das 1-Bromphenyl-3-methyl-4. 5-chlorpyrazol ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in siedendem Alkohol, leicht löslich in Petroläther, Chloroform und Benzol.

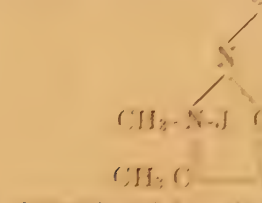
Analyse:

0,2370 g Substanz gaben nach Carius 0,3653 g Chlorsilber und Bromsilber.

Der Gewichtsverlust beim Erhitzen des Chlorsilbers und Bromsilbers im Chlorstrom betrug 0,0340 g.

Berechnet für $C_{10}H_7N_2Cl_2Br$:	Gefunden:
Cl = 23,20 %	23,12 %
Br = 26,14 „	25,73 „.

Jodmethylat des 1-Bromphenyl-3-methyl-4.5-chlorpyrazols.



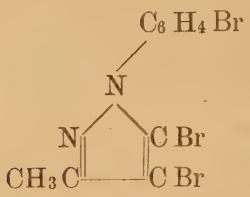
Beim 1-Bromphenyl-3-methyl-4.5-chlorpyrazol gelingt die Addition des Jodmethyls an das Stickstoffatom nicht so leicht wie bei den bereits beschriebenen Jodmethylaten. Die Verbindung wurde in verhältnismäßig geringer Ausbeute erhalten, wenn man gleiche Moleküle des 4.5-Chlorpyrazols (1 g) und des Jodmethyls (0,48 g) im geschlossenen Rohr vier bis fünf Stunden auf annähernd 140° C. erhitzt. Das Reaktionsprodukt ließ sich durch Umkrystallisieren aus siedendem Wasser oder verdünntem Alkohol reinigen. Das Präparat krystallisierte in weißen Nadeln, die bei 236° C. unscharf unter Zersetzung und Abgabe von Methyljodid schmolzen.

Analyse:

0,1635 g Substanz gaben, mit Silbernitrat in verdünnt alkoholischer Lösung gefällt, 0,0[illegible] g Jodsilber.

Berechnet für $(C_{10}H_7N_2Cl_2Br)CH_3J$	Gefunden:
J = 28,34 %	28,07 %.

1-Bromphenyl-3-methyl-4. 5-brompyrazol.



Die Bildung des 1-Bromphenyl-3-methyl-4.5-brompyrazols geht unter Anwendung des Bromphenylmethylbrompyrazols vollkommen so vor sich wie die des oben bereits beschriebenen Bromphenylmethyl-4-brom-5-chlorpyrazols.

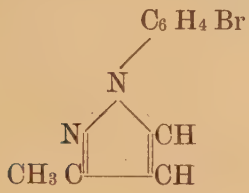
Eine Lösung des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-brompyrazols in Petroläther wurde mit Brom im Ueberschuss versetzt. Das Perbromid, welches sich beim Reiben mit dem Glasstab als braungelbe Masse ausschied, wurde abfiltriert, vom Petroläther befreit und mit concentrierter, überschüssiger Natronlauge einige Zeit gekocht. Nachdem das Gemisch farblos geworden war, wurde das entstandene 4. 5-Brompyrazol auf einem Filter gesammelt, zur Beseitigung der anhaftenden Natronlauge mit kaltem Wasser behandelt und verschiedene Male aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, bis schliesslich fast weisse Krystalle gewonnen wurden. Dieselben schmolzen bei 150—151° C., sie waren sehr leicht löslich in Aether und Alkohol, unlöslich in Wasser.

Analyse:

0,1142 g der Substanz gaben, mit Ca O im Rohr geglüht, 0,1635 g Bromsilber.

Berechnet für $C_{10} H_7 N_2 Br_3$	Gefunden:
Br = 60,76 %	60,85 %.

1-Bromphenyl-3-methylpyrazol



Unterzieht man ein in der 5-Stellung halogensubstituiertes Pyrazol der Reduktion, so tritt das Halogen mit dem Wasserstoff als Chlorwasserstoff aus, und man erhält das Pyrazol. Diese Reaktion war mit dem 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol kaum ausführbar; leichter gelang sie, mit dem analogen 5-Brompyrazol. Der Bromphenylrest in der 1-Stellung wurde auch bei starker Reduktion nicht angegriffen.

Zu einer Lösung des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-brompyrazols in concentrierter Salzsäure wurde innerhalb einiger Stunden unter häufigem Umschwenken und bisweiligem Erwärmen des Gemisches auf dem Wasserbad die ca. 5—7fache Menge Zinkstaubes gegeben.

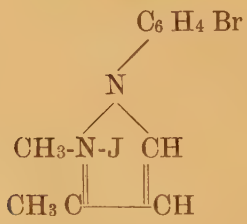
Nachdem die Reaktion unter starker Wasserstoffentwicklung zu Ende gegangen war, wurde die noch warme, salzsaure Lösung mit überschüssiger Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt und das entstandene 1-Bromphenyl-3-methylpyrazol von der alkalischen Flüssigkeit durch Uebertreiben mit Wasserdämpfen getrennt. Das innerhalb einiger Stunden unter Verbreitung eines eigentümlichen, angenehmen Geruches übergehende Oel wurde bereits im vorgelegten Kühler fest und stellte, nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol rein, weisse Krystalle dar, welche bei 94 ^{0} C. schmolzen. Sie waren leicht löslich in Aether, Alkohol, Chloroform, schwerer in Petroläther.

Analyse:

0, 1964 g der Substanz, mit Ca O im Rohr geglüht gaben 0,1573 g Bromsilber.

Berechnet für $C_{10} H_9 N_2 Br$:	Gefunden:
$Br = 33,75\ ^0/_0$	$34,06\ ^0/_0$.

Jodmethylat des 1-Bromphenyl-3-methylpyrazols.



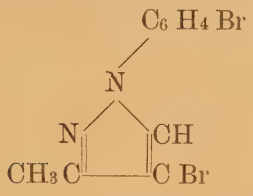
Dieses Jodmethylat wird ebenso leicht gewonnen wi die analogen oben erwähnten Verbindungen, wenn ma gleiche Moleküle der Componenten 5 Stunden im ge schlossenen Rohr bei 110—120° C. auf einander einwirke lässt. Die feste, weisse Masse wurde zur Beseitigun des nicht in Reaktion getretenen Jodmethyls und Pyrazol mit wenig Aether gewaschen und aus verdünntem Alkoho umkrystallisiert. Die rein weissen Krystalle waren seh schwer löslich in siedendem Wasser, unlöslich in Aethe und Petroläther, leicht löslich in Alkohol. Der Schmelz punkt lag bei 224° C. unter Zersetzung in Jodmethy und Pyrazol.

Analyse:

0,0753 g Substanz gaben, in verdünntem Alkohol m Ag NO_3 gefällt, 0,0472 g Jodsilber.

Berechnet für	Gefunden:
$(C_{10}H_9N_2Br)CH_3J$	
$J = 33{,}50\ \%$	$33{,}86\ \%$.

1-Bromphenyl-3-methyl-4-brompyrazol.



Eine Lösung des 1-Bromphenyl-3-methylpyrazols in Petroläther wurde mit Brom im Ueberschuss versetzt. Unter Erwärmung schied sich ein dunkelrotes Oel ab, das, in der Kälte mit dem Glasstab gerieben, erstarrte und als rotgelber, unbeständiger Körper das Perbromid der gewünschten Verbindung darstellte. Dasselbe wurde auf einem Filter gesammelt, der Petroläther verdunstet, der Rückstand im Exsiccator getrocknet und zur Beseitigung des überschüssigen Broms mit wässriger Natronlauge gekocht. Die Mischung wurde sodann mit Aether wiederholt ausgeschüttelt, wobei das 1-Bromphenyl-3-methyl-4-brompyrazol von dem Aether gelöst wurde. Die ätherische Lösung wurde über Chlorcalcium getrocknet, filtriert und der Aether verdunstet. Die zurückgebliebene Masse wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und stellte sodann feine, weisse Nädelchen dar, die bei 98—99 ° C. schmolzen. Dieselben sind leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, sowie in Petroläther. Unter kochendem Wasser schmilzt die Verbindung zu einem Oel und ist darin kaum löslich. Das 1-Bromphenyl-3-methyl-4-brompyrazol ist isomer mit dem durch Behandlung des Chlorpyrazols mit Bromäthyl erhaltenen 1-Bromphenyl-3-methyl-5-brompyrazol, unterscheidet sich jedoch von demselben durch den Schmelzpunkt.

Analyse:

0,1737 g Substanz gaben nach Carius 0,2055 g Bromsilber.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{10} H_8 N_2 Br_2$	
Br = 50,63 %	50,31 %.

Darstellung des 1-Bromphenyl-3-methyl-4. 5-Brompyrazols aus dem 1-Bromphenyl-3-methyl-4-brompyrazol.

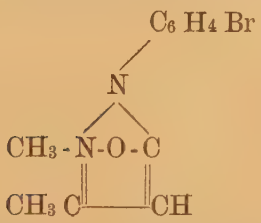
Eine Lösung des 1-Bromphenyl-3-methyl-4-brompyrazols in Petroläther wurde mit Brom im Ueberschuss versetzt. Dabei trat Erwärmung ein, und am Boden des Gefässes sammelte sich das Perbromid als dunkelbraune, schwere Flüssigkeit an, die aber auch durch längeres Stehenlassen in der Kälte nicht in den festen Zustand überging. Daher wurde die gesamte Flüssigkeit im Scheidetrichter wiederholt mit kalter, wässriger Natronlauge kräftig geschüttelt. Nachdem bei dieser Behandlung die braune Färbung der Petrolätherlösung fast vollkommen verschwunden war, wurde dieselbe von der wässrigen Flüssigkeit getrennt, auf dem Wasserbade verdampft und der Rückstand noch zwei Mal mit Natronlauge erhitzt. Die alkalische Flüssigkeit wurde von der festen Substanz durch Absaugen getrennt und diese mit kaltem Wasser bis zur neutralen Reaktion nachgewaschen. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wurden schliesslich nahezu weisse Nadeln erhalten, die bei 149—150 ° C. schmolzen, unlöslich in Wasser, sehr leicht löslich in Aether und Alkohol waren und sich durch dieses Verhalten sowie durch die Analyse als identisch erwiesen mit dem aus dem 1-Bromphenyl-3-methyl-5-brompyrazol durch Behandeln mit Brom bereits dargestellten 1-Bromphenyl-3-methyl-4. 5-brompyrazol.

Analyse:

0,0736 g der Substanz gaben nach Carius 0,1060 g Bromsilber.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{10}H_7N_2Br_3$	
Br = 60,76 %	61,27 %.

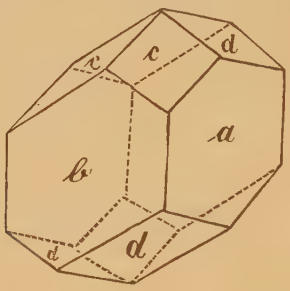
Monobromantipyrin.



Das Brommethylat des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols wurde in Alkohol gelöst und diese Lösung mit einem geringen Ueberschuss von alkoholischer Kalilauge kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Das dabei ausgeschiedene Bromkalium wurde abfiltriert und in die alkoholische Lösung so lange trockne Kohlensäure eingeleitet, bis eine Abscheidung von Kaliumcarbonat nicht mehr wahrzunehmen war. Das ausgeschiedene Salz wurde von der alkoholischen Flüssigkeit getrennt und einige Male mit heissem Alkohol ausgezogen. Die beiden Filtrate wurden vereinigt und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Die trockne Masse wurde nun einige Male mit Toluol ausgekocht und die filtrierte Toluollösung, in welcher nunmehr anorganische Verunreinigungen nicht mehr vorhanden sein konnten, wurde verdunstet. Hierbei schieden sich bereits fast ungefärbte Krystalle des Monobromantipyrins aus, die noch einmal aus heissem Wasser umkrystallisiert wurden. Die nunmehr reine Verbindung

stellte messbare Krystalle des monoklinen Systems dar, die bei 122 ° C. schmolzen.

Nach Mitteilung des Herrn Dr. von Arend zeigten die Krystalle folgendes Verhalten:



Die Krystalle sind monoklin. Sie zeigen Combination eines Klinopinakoids $\infty P \bar{\infty} = a$, Orthopinakoids $\infty P \bar{\infty} = b$, eines Klinodomas $P \bar{\infty} = c$ und einer Pyramide $P = d$. Sämtliche Flächen, mit Ausnahme von b, spiegeln gut. Die Flächenpaare c sind besonders gross ausgebildet, während die Flächenpaare d nur sehr klein auftreten.

Die beobachteten Winkelwerte sind:

a : b = 89 ° 58 ′
c : c = 116 ° 49 ′
c : a = 121 ° 10 ′
d : d = 127 ° 35 ′
d : a = 117 ° 3 ′
d : b = 110 ° 24 ′
c : d = 121 ° 41 ′
c : b = 104 ° 24 ′

Bei 9 mm Druck und ca. 300° C. konnte das Monobromantipyrin im Vakuum fast vollkommen unzersetzt destilliert werden. Es ist in Alkohol, Toluol, Chloroform, heissem Wasser, heissem Aether und Petroläther mit neutraler Reaktion löslich. Auch stark verdünnte Lösungen geben die gebräuchlichen Antipyrineraktionen: Eisenchloridlösung ruft eine tiefrote Färbung hervor, die nach Zusatz von concentrierter Schwefelsäure in gelb übergeht;

rauchende Salpetersäure giebt zuerst eine grüne Färbung, die nach Zusatz von mehr Säure beim Erhitzen in rot übergeht. Natriumnitrit erzeugt in verdünnter Lösung beim Ansäuern mit Essigsäure grüne Färbung, in concentrierter Lösung einen grünen Niederschlag von Nitrosobromantipyrin, indem das Wasserstoffatom in der 4-Stellung durch die NO-Gruppe ersetzt wird.

Das diesem Antipyrin isomere Bromantipyrin[1] hat einen Schmelzpunkt, der um einige Grade niedriger liegt, bei 117° C. Ausserdem kann es mit salpetriger Säure natürlich keine Reaktion liefern. da das Brom in die CH-Gruppe in der 4-Stellung des Pyrazolonringes substituiert ist.

Analyse:

I. 0,1473 g der Verbindung gaben nach Carius 0,1048 g Bromsilber.

II. 0,1863 g Substanz gaben nach Dumas 17,5 ccm. Stickstoff bei 16° und 751 mm Druck.

Berechnet für $C_{11} H_{11} N_2 O Br$:	Gefunden:
Br = 29,96 %	30,21 %
N = 10,48 „	10,70 „.

Darstellung des Monobromantipyrins aus dem 1-Bromphenyl-3-methylpyrazolon.

Das Monobromantipyrin kann in gleich guter Ausbeute auch erhalten werden, wenn man nach der von L. Knorr angegebenen Methode gleiche Gewichtsteile des 1-Bromphenyl-3-methylpyrazolons, Jodmethyls und Methylalkohols im Rohr einschliesst und vier bis fünf Stunden auf 100—120° erhitzt. Der Inhalt des Rohres,

[1]) Ann. 238, 216 Knorr.

eine rotgefärbte Flüssigkeit, wird zuerst mit schwefliger Säure erwärmt, sodann der Methylalkohol durch Destillation entfernt und das gebildete Monobromantipyrin durch concentrierte wässriger Natronlauge abgeschieden. Hierauf wurde im Scheidetrichter mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Verdunsten desselben blieb eine braun gefärbte Masse zurück, die in siedendem Toluol gelöst und einige Zeit am Rückflusskühler mit Tierkohle gekocht wurde. Die Lösung wurde sodann filtriert, eingedampt und aus Wasser umkrystallisiert. Man erhielt so eine mit der aus dem Brommethylat des Chlorpyrazols mittels alkoholischem Kali gewonnenen identische Verbindung.

Das Chlorplatinat des Monobromantipyrins.

Als schwache Base bildet das Antipyrin mit Säuren die entsprechenden Salze. Das Chlorplatinat fällt als gelbbraune, krystallinische Masse, wenn man eine concentrierte salzsaure Lösung des Monobromantipyrins mit überschüssiger, concentrierter Platinchloridlösung fällt. Die Verbindung enthält kein Krystallwasser, sie schmilzt bei 208—210° C. unscharf unter Zersetzung und Abgabe von Chlorwasserstoff.

Analyse:

0,1132 g Substanz gaben 0,0236 g Platin.

Berechnet für	Gefunden:
$(C_{11}H_{11}ON_2Br)_2PtCl_6$	
$Pt = 20{,}70\,\%$	$20{,}84\,\%$.

Ferrocynwasserstoffsaures Monobromantipyrin.

$(C_{11}H_{11}BrN_2O)_2H_4Fe(CN)_6$

Löst man Bromantipyrin in wenig concentrierter Salzsäure und setzt die berechnete Menge Ferrocyankalium in

wässeriger Lösung hinzu, so fällt alsbald ein rein weisser krystallinischer Niederschlag des ferrocyanwasserstoffsauren Salzes aus. Dasselbe wurde auf dem Filter wiederholt mit kaltem Wasser nachgewaschen und, im Exsiccator getrocknet, bald analysiert.

An der Luft färbte sich das Ferrocyanat durch Oxydation allmählich schwach blau. In kaltem Wasser war es unlöslich, löslich in heissem Wasser. Es zersetzte sich erst bei sehr hoher Temperatur.

Analyse:

0,2310 g Substanz gaben 0,0154 g Fe_2O_3.

Berechnet für	Gefunden:
$(C_{11}H_{11}BrN_2O)_2H_4Fe(CN)_6$	
Fe = 7,46 %	7,14 %.

Chlorhydrat des Monobromantipyrins.

$(C_{11}H_{11}ON_2Br)HCl$.

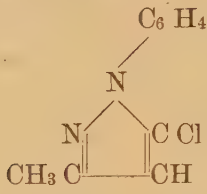
Das Chlorhydrat des Bromantipyrins wurde erhalten, indem eine kleine Menge des Monobromantipyrins in überschüssiger Salzsäure gelöst und die Lösung fast bis zur Trockne eingedampft wurde. Darauf wurde das Schälchen einige Zeit in den Vakuum-Exsiccator gebracht und die Krystalle, die so erhalten wurden, auf einem tarierten Uhrgläschen zerrieben und zur Verflüchtigung der anhaftenden Salzsäure so lange an der Luft stehen gelassen, als noch eine Abnahme an Gewicht zu verzeichnen war. Die weissen Krystalle des so dargestellten Chlorhydrats schmolzen bei 213° C. unter Abspaltung von Salzsäure.

Analyse:

0,1049 g Substanz gaben, mit Silbernitrat in wässriger Lösung gefällt, 0,0507 g Chlorsilber.

Berechnet für	Gefunden:
$(C_{11}H_{11}ON_2Br)HCl$	
Cl = 11,69 %	11,92 %.

1-Mononitrobromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



Nachdem verschiedene Versuche, diese Verbindung aus dem 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure bei gewöhnlicher Temperatur oder bei kurzem Stehenlassen auf einem zum Sieden erhitzten Wasserbade nicht gelungen waren, indem sich dabei stets die Dinitroverbindung bildete, wurde ein Versuch gemacht, das Chlorpyrazol mit der genau berechneten Menge Salpetersäure unter gleichzeitiger Anwendung von Schwefelsäure in die Mononitrobromverbindung überzuführen.

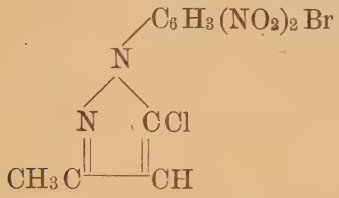
Zu diesem Zwecke wurden genau 2 g des Chlorpyrazols in der gerade genügenden Menge (ca. 20—25 g) concentrierter Schwefelsäure in der Kälte gelöst und zu dieser Lösung die für diese 2 g berechnete Menge gewöhnlicher, concentrierter Salpetersäure, deren Gehalt auf 65,3 % HNO_3 ermittelt worden war, = 0,71 g, hinzugegeben. Diese Mischung wurde 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und sodann in kaltes Wasser gegossen. Dabei schied sich die Mononitroverbindung ohne Nebenprodukte in weissen, flockigen Massen ab, die abgesaugt, von der Säure befreit und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurden. Die erhaltenen feinen weissen Nädelchen schmolzen bei 115° C. Sie waren leicht löslich in Alkohol, ziemlich schwer in concentrierter Salzsäure.

Analyse:

0,1985 g Substanz gaben 22,75 ccm. Stickstoff bei 13,5° und 760 mm Druck.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{10} H_7 N_3 O_2 Cl Br$	
N = 13,27 %	13,42 %.

1-Dinitrobromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



Die Dinitroverbindung des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols wurde leicht erhalten, ohne dass dieselbe durch die Mononitroverbindung verunreinigt war, wenn man das 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol kurze Zeit mit der ca. 6—8fachen Menge rauchender Salpetersäure erwärmte. Giesst man dann diese Lösung in Wasser, so scheidet sich die Dinitroverbindung in gelblichen, zähen Massen aus, die beim Stehenlassen nach einigen Stunden hart werden und, von der Salpetersäure befreit, nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus schwach verdünntem Alkohol rein sind. Leichter wird auch direkt das reine 1-Dinitrobromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol erhalten, wenn man einen Teil des Chlorpyrazols in ca. 5 Teilen concentrierter Salpetersäure kalt löst, die ca. 5fache Menge concentrierter Schwefelsäure zugiebt und diese Mischung einige Zeit in der Kälte stehen lässt. Beim Verdünnen der Lösung mit viel kaltem Wasser scheidet sich das Produkt in Flocken ab, die in der oben angegebenen Weise gereinigt werden.

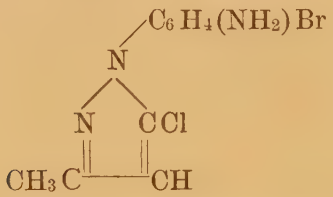
Die erhaltenen weissen Krystalle schmelzen bei 158° C.; sie sind unlöslich in concentrierter Salzsäure, löslich in Alkohol, Aether, Benzol sowie Chloroform, sehr schwer löslich in siedendem Wasser.

Analyse:

0,1758 g Substanz gaben 25 ccm Stickstoff bei 15 ° und 735 mm Druck.

Berechnet für $C_{10}H_6N_4O_4ClBr$:	Gefunden:
$N = 15{,}49\ \%$	$15{,}92\ \%$

1-Monoamidobromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



Bei der Reduktion der Mononitroverbindung mit Zinn und Salzsäure wird die im Bromphenylreste befindliche Nitrogruppe leicht durch die Amidogruppe ersetzt.

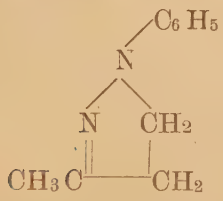
Die Mononitroverbindung wurde in rauchender Salzsäure auf dem Wasserbade bei gelinder Wärme gelöst, sodann wurde in diese Lösung langsam Zinn eingetragen, bis unter starker Wasserstoffentwicklung die Flüssigkeit vollkommen farblos geworden war. Dieselbe wurde mit starker Natronlauge alkalisch gemacht, sofort abgekühlt und im Scheidetrichter einige Male mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde über Kaliumcarbonat und Chlorcalcium entwässert, filtriert und der Aether durch Destillation entfernt. Dabei blieb eine weisse, krystallinische Masse zurück, die aus ziemlich stark verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde. Das 1-Monoamidobromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol krystallisierte in weissen Nadeln, die bei 99—100 ° C. schmolzen. Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Toluol, schwerer löslich in Petroläther. In kaltem Wasser ist sie unlöslich, in heissem Wasser schmilzt sie und löst sich darin kaum.

Analyse:

0,1261 g Substanz gaben 16,2 ccm Stickstoff bei 16° und 762 mm Druck.

Berechnet für $C_{10}H_9N_3ClBr$:	Gefunden:
$N = 14{,}66\ \%$	$14{,}85\ \%$

1-Phenyl-3-methylpyrazolin.



5 g des 1-Bromphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols wurden in der zehnfachen Menge wasserfreien Alkohols gelöst und zu dieser Lösung durch einen trocknen Rückflusskühler langsam ein starker Ueberschuss in kleine Stücken zerschnittenen Natriums (ca. 20 g) gegeben. Unter starker Wasserstoffentwicklung und Erwärmung verlief die Reaktion auf die Weise, dass die doppelte Bindung zwischen der 4- und 5-Stellung des Pyrazolringes gelöst wurde, das Chlor in der 5-Stellung als Chlornatrium austrat, und in der 4- und 5-Stellung je ein Wasserstoffatom addiert wurde. Bei der Reduktion wurde jedoch auch der Bromphenylrest in Mitleidenschaft gezogen, indem das Bromatom desselben als Bromnatrium austrat und durch Wasserstoff substituiert wurde. Auf diese Weise wurde das 1-Phenyl-3-methylpyrazolin gebildet. Rein erhalten wurde die Verbindung, indem man die alkoholische Flüssigkeit mit Wasser verdünnte, den Alkohol auf dem Wasserbade verjagte und den Rückstand schliesslich wiederholt im Scheidetrichter mit grösseren Mengen Aethers ausschüttelte.

Die ätherische Lösung wurde über Chlorcalcium getrocknet, filtriert und der Aether verdunstet. Dabei blieb eine wenig gefärbte, krystallinische Masse zurück, die, wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, schöne weisse Nädelchen darstellte. Dieselben schmolzen unscharf bei 75 ° C., waren leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Toluol, etwas schwerer in Petroläther. In verdünnten Mineralsäuren löste sich die Verbindung bereits in der Kälte und liess sich mit Wasserdämpfen, unter Verbreitung eines eigentümlichen Geruches, verflüchtigen. Das Phenylmethylpyrazolin zeigt basischen Charakter. — Bringt man zu einer Lösung von einer geringen Menge des Pyrazolins in Säure oxydierende Agentien, z. B. wenige Tropfen einer Kaliumdichromatlösung, so tritt die von L. Knorr[1] angegebene Pyrazolinreaktion ein, indem schöne Färbungen erzeugt werden, z. B. bei Anwendung von Kaliumdichromat eine intensiv purpurrote, die jedoch nach einiger Zeit wieder verschwindet.

Man erhält so unter Anwendung eines Ueberschusses von Natrium reines Phenylmethylpyrazolin; wendet man kleinere Mengen Natrium an, so erhält man Körper von wechselndem Halogengehalt; und es gelang nicht, ein Bromphenylmethylpyrazolin rein darzustellen.

Das auf oben angegebene Weise dargestellte Pyrazolin erwies sich durch die angegebenen Eigenschaften als identisch mit dem von Friedrich Ach[2] durch Reduktion von 1-Phenyl-3-methylpyrazol und von L. Knorr[3] durch Reduktion des 1-Phenyl-3-methylpyrazolidons bereits dargestellte Pyrazolin.

---

[1]) Ber. 26, 100.
[2]) Ann. 253, 56.
[3]) Ber. 26, 107.

Analyse:

I. 0,1531 g Substanz gaben 22,6 ccm Stickstoff bei 12,5 ° und 768 mm Druck.

II. 0,1064 g Substanz gaben 0,2921 g CO_2 und 0,0731 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2$:	Gefunden:
C = 75,00 %	74,81 %
H = 7,50 „	7,63 „
N = 17,50 „	17,75 „

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Landes-Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis für die freundliche Unterstützung, die er mir bei der Arbeit zu teil werden liess, meinen verbindlichsten Dank auch an dieser Stelle auszusprechen.